

Direction des médicaments en oncologie, hématologie,
transplantation, néphrologie, thérapie cellulaire,
produits sanguins et radiopharmaceutiques
Dossier suivi par Gaëlle Guyader
Tél. : +33 (0)1 55 87 33 01
E-mail : gaelle.guyader@ansm.sante.fr

Saint-Denis, le 10/04/2019

Compte Rendu de la séance du 3 avril 2019

CSST n°2 - Hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes en situation de forte tension d'approvisionnement

Membres du CSST :

Mme CHAMOULARD Valérie
Mme DAURIAT Gaëlle
Mme HASSANI Yasmine
Mme LE JOUAN Mélisande
Mme PROST Catherine
M. ADAMS David
M. MAHLOUI Nizar
M. MOUTHON Luc (Téléconférence)
M. NOËL Nicolas (Téléconférence)
M. ROSTOKER Guy

Membres excusés :

Mme COILLY Audrey
Mme LE GONIDEC Patricia
M. BASTIEN Olivier
M. GODEAU Bertrand
M. LE PAVEC Jérôme (représenté par Mme Gaëlle Dauriat)
M. LEVERGER Guy
M. QUESNEL Bruno

Autres participants :

Mme CAHOREAU Véronique (Téléconférence)
Mme GRUDÉ Françoise
M. AMOURA Zahir
M. ATTARIAN Shahram
M. CHOURBAGI Alexandre

Représentants des associations de patients auditionnées :

Mme ARCHER Annie
Mme GROSJEAN Virginie
M. NABARETTE Hervé
M. PLANÇON Jean-Philippe

Représentants excusés des associations de patients auditionnées :

M. DUGUET Christophe
M. PILORGE Fabrice
M. GIRAUD Nicolas

Représentants des Sociétés Savantes auditionnées :

M. BAY Jacques-Olivier
M. DELMER Alain

Représentants de la DGS et DGOS :

Mme MAALIKI Eliane
Mme POUCHOL Elodie
M. BRUNEAUX François

Représentants de l'ANSM :

Mme CANARELLI Tiphaine
Mme DELAMARE Justine
Mme DELIGNY Coralie
Mme DING Claire-Li
Mme FRANCO Sara
Mme GUYADER Gaëlle
Mme LIÈVRE Valérie
Mme SAINTE-MARIE Isabelle
M. ALBIN Nicolas
M. BOUDALI Lotfi

I. Introduction et éléments de contexte

Sur décision du Directeur Général de l'ANSM a été créé, en 2018, un comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) composé d'un panel d'experts, professionnels de santé et associations de patients, avec pour objectif de réviser le nécessaire contingentement à respecter concernant l'usage des immunoglobulines humaines polyvalentes par voie intraveineuse et sous-cutanée (Ig) dans un contexte de très fortes et chroniques tensions d'approvisionnement.

Ainsi, en avril 2018 un premier CSST s'est réuni afin d'établir des recommandations actualisées quant à la hiérarchisation des indications des Ig. Une note d'information (N°DGS/PP2/DGOS/PF2/2018/134) a été diffusée par la DGS et la DGOS aux DG d'ARS et directeurs d'établissements de santé le 31 mai 2018 rappelant le renforcement des conditions d'utilisation mis en place et les usages prioritaires de ces médicaments indispensables et onéreux qu'il convient de respecter afin de réserver ces traitements aux patients pour lesquels l'indication est justifiée.

Dans cette continuité et afin d'assurer un suivi de la situation et de mesurer l'impact de ces recommandations sur la pratique et le parcours de soin, un deuxième Comité s'est réuni le 3 avril 2019. L'objectif de cette seconde séance est d'établir et partager avec l'ensemble des membres et parties prenantes un bilan :

- d'une part sur l'évolution des consommations (analyse comparative quantitative et qualitative) ainsi que sur l'état de l'approvisionnement et la couverture des besoins ;
 - d'autre part sur les pratiques avec un retour de terrain quant aux éventuelles difficultés de mises en œuvre et la nécessité d'harmonisation ou de révision de la hiérarchisation en vigueur.
- A cette fin, plusieurs sociétés savantes ont été sollicitées pour émettre un avis ou des recommandations.

Les conclusions prendront en compte le besoin de réviser la hiérarchisation de 2018 et les solutions à envisager pour optimiser d'avantage la juste prescription de ces médicaments.

II. Eléments de discussion

1. Présentation des données de consommation et d'approvisionnement

L'ANSM présente les données de ventes transmises par les laboratoires industriels (sur la période septembre 2017- décembre 2018) ainsi qu'un point sur la période de tension d'approvisionnement (spécialités impactées, intensité de la rupture, solutions palliatives mise en œuvre).

Un bilan de l'évolution des consommations au sein des établissements est restitué par le RESOMEDIT avec une comparaison S2 2018 vs S1 2018 et vs S2 2017 (analyse au niveau régional et national).

→ Il en ressort :

- Une relative stabilité des ventes.
- Une situation moins critique en termes d'approvisionnement notamment grâce aux mesures compensatoires mises en place (importation de spécialités destinées à d'autres marchés) et suivi étroitement rapproché des stocks.
- Une disparité régionale en termes de consommation.
- La nécessité de disposer d'une analyse plus fine des données de consommations incluant la part de rétrocession et l'impact du switch IV/SC (à venir, en attente données assurance maladie) ainsi que d'un bilan qualitatif permettant d'objectiver les volumétries par indications.

La situation à un an montre un impact notable sur les consommations (diminution d'environ 13% en kg d'IgIV entre S2 2017 et S2 2018), ces données doivent être consolidées afin de tirer des conclusions robustes et envisager d'autres mesure permettant de maîtriser plus avant les prescriptions d'Ig.

2. Retours de terrain et présentation des avis des sociétés savantes sollicitées sur l'harmonisation de l'utilisation dans certaines indications

La hiérarchisation de 2018 a permis d'interroger les pratiques avec la mise en évidence dans certains cas d'une nécessaire harmonisation des pratiques ou de prise en compte de nouvelles indications non identifiées précédemment. Les mesures de renforcement de prescription ajoutées en 2018 (passage en RCP, avis spécialisé requis pour l'initiation et le renouvellement, posologies), ont également permis de revoir des prescriptions considérées comme non prioritaires ou ne répondant pas aux critères de la hiérarchisation.

• Neurologie: présentation de l'enquête FILNEMUS/SFNP effectuée auprès des centres afin d'évaluer l'impact des recommandations de hiérarchisation et leur prise en compte par les centres de référence et de compétence. Cette enquête montre la forte mobilisation et capacité du réseau pour s'adapter aux mesures contraignantes en vigueur et apporte un état des lieux précis de la file active de patients concernés.

Il est toutefois souligné que les conséquences sur la prise en charge des patients ne doivent pas être sous-estimées (impact psychologique, question de l'efficacité des options thérapeutiques alternatives et de la qualité de vie associée)).

• Hématologie:

La SFGM-TC présente les recommandations élaborées en vue d'harmoniser, restreindre et clarifier le recours aux Ig dans différentes situations d'allogreffe.

La SFH présente les recommandations élaborées afin d'accompagner l'arrivée des traitements par des cellules CAR-T et la supplémentation en Ig.

L'ANSM présente les recommandations élaborées par l'IFM en vue d'harmoniser l'utilisation des Ig dans différentes situations en cas d'épisodes infectieux au cours du myélome.

• La SFPC, en collaboration avec le CEREDIH et l'association IRIS, présentent l'étude PrioDIP portant sur le parcours des patients atteints de DIP et qui démontre notamment la difficulté de disposer de données exhaustives et l'intérêt de démarches multidisciplinaires pour mieux appréhender l'approche par le parcours patient

A cette occasion sont remontées à l'attention de la DGOS les problématiques liées au remboursement et au codage des indications lorsque la logique de priorisation ne recoupe pas celle du remboursement au travers du fonctionnement de la liste en sus.

3. Actualisation de la hiérarchisation en vigueur et éventuelles actions complémentaires à envisager

Certaines indications non prises en compte lors de la précédente hiérarchisation ont fait l'objet de remontées et sont discutées, c'est le cas de :

- l'hémochromatose néonatale ;
- la mucinose papuleuse ;
- le syndrome néphrotique corticorésistant ;

Par ailleurs, une clarification est apportée concernant la transplantation d'organes solides et la désimmunisation en attente de certaines greffes et la sclérose en plaque secondairement progressive.

III. Conclusion

Le bon usage des Ig représente un véritable enjeu de santé publique et nécessite un changement des pratiques et des habitudes de prescription afin de réserver ces médicaments à des situations exceptionnelles et justifiées. La hiérarchisation de 2018 a permis d'engager cette démarche et de l'inscrire dans les pratiques des professionnels de santé. Même si l'association de patients AFNP invite à la plus grande vigilance quant aux conséquences néfastes que pourrait induire l'utilisation massive de certains traitements d'épargne ou de substitution aux immunoglobulines humaines polyvalentes.

La précédente liste hiérarchisée nécessite quelques ajustements et est modifiée et actualisée en prenant en compte les situations cliniques identifiées ci-dessus (cf. tableau mis à jour en annexe). Ces lignes directrices feront l'objet d'une nouvelle circulaire dont la diffusion aux établissements de santé, professionnels de santé et relayée via les centres de référence/filières maladies rares, sociétés savantes et associations de patients concernés à l'instar de la précédente, et le RESOMEDIT.

Il ressort que pour assurer et contrôler la prescription de ces médicaments rares et essentiels, un suivi étroit et régulier de l'application de ces recommandations est nécessaire et des mesures complémentaires seront à envisagées au regard notamment des données de consommation qualitatives attendues ainsi que des données de rétrocession et objectivant le report vers les IgSC.

Il est envisagé par ailleurs d'étudier en faisabilité la réalisation d'une enquête épidémiologique en vie réelle sur les données issues du Système national des données de santé par le biais du Groupement d'intérêt scientifique-EPIPHARE constitué fin 2018 par l'ANSM et la CNAM, structure d'expertise publique en pharmaco-épidémiologie des produits de santé et sécurité sanitaire.